

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 01-228927

(43)Date of publication of application : 12.09.1989

(51)Int.Cl.

C07C 31/38
 C07C 29/64
 C07C 31/44
 C07C 33/46
 C07C 33/50

(21)Application number : 63-056885

(71)Applicant : RIKAGAKU KENKYUSHO

(22)Date of filing : 10.03.1988

(72)Inventor : SHIMIZU MAKOTO
 KANEMOTO SHIGEKAZU
 YOSHIOKA HIROSUKE

(54) GAMMA-FLUOROALCOHOL AND PRODUCTION THEREOF

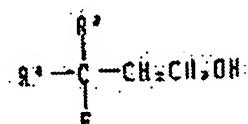
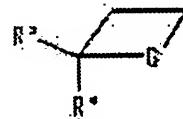
(57)Abstract:

NEW MATERIAL: A γ -fluoroalcohol expressed by formula I (R1 and R2 are H, phenyl, 1W5C alkyl or cyclopropyl, provided that R1 and R2 will not simultaneously represent H).

EXAMPLE: 3-Fluoro-3-phenyl-1-butanol.

USE: An intermediate for medicines, agricultural chemicals, etc.

PREPARATION: An oxetane compound expressed by formula II (R3 and R4 are H, aryl, alkyl or cycloalkyl, provided that R3 and R4 will not simultaneously represent H) is reacted with silicon tetrafluoride in the presence of an additive, such as a sulfide compound having an alkyl or aryl group, bulky tertiary amine or quaternary ammonium fluoride, preferably at $78W+25^\circ\text{ C}$, especially $-10W0^\circ\text{ C}$ temperature to carry out ring opening fluorination. Thereby, the aimed compound expressed by formula III corresponding to formula I is stereoseletively obtained in high yield.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (JP)

(11) 特許出願公開

(2) 公開特許公報 (A)

平1-228927

(5) Int. Cl.

C 07 C 31/38
29/64
31/44
33/46
33/50

識別記号

序内整理番号

(43) 公開 平成1年(1989)9月12日

8827-4H
8827-4H
8827-4H
8827-4H
8827-4H

審査請求 未請求 請求項の数 2 (全4頁)

(6) 発明の名称 ターフルオロアルコールおよびその製造法

(2) 特願 昭63-56885

(2) 出願 昭63(1988)3月10日

(7) 発明者 清水 真 埼玉県和光市広沢2番1号 理化学研究所内

(7) 発明者 金元 重和 埼玉県和光市広沢2番1号 理化学研究所内

(7) 発明者 吉岡 宏輔 埼玉県和光市広沢2番1号 理化学研究所内

(7) 出願人 理化学研究所 埼玉県和光市広沢2番1号

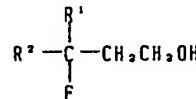
(7) 代理人 弁理士 中村 稔 外5名

明細書

1. 発明の名称 ターフルオロアルコールおよびその製造法

2. 特許請求の範囲

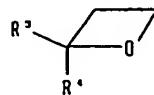
(1) 下記の一般式(I)で表されるターフルオロアルコール。



(I)

(式中、R¹およびR²は同一でも異なっていてもよく、水素原子、フェニル基、炭素原子数1~5のアルキル基、またはシクロプロピル基を示す。但しR¹およびR²が同時に水素原子を示すことはない。)

(2) 下記の一般式(II)：

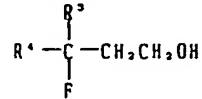


(II)

(式中、R²およびR⁴は同一でも異なっていてもよく、水素原子、アリール基、アルキル

基またはシクロアルキル基を示す。但し、R³およびR⁴が同時に水素原子を示すことはない。)

で表されるオキセタン化合物を、添加剤の存在下、四フッ化ケイ素と反応させることを特徴とする、一般式(III)：



(III)

で表されるターフルオロアルコールの製造法。

特開平1-228927 (2)

3. 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

本発明は、新規なターフルオロアルコールおよびその製造法に関する。

〔発明の背景〕

高い歪を持つオキシラン類、オキセタン類に対する求核反応は、その位置および立体選択性について多くの研究がなされている。しかし、フッ素を求核剤とする環開裂の例は少なく、特にオキセタンの開環フッ素化については全く報告されていない。本発明者らは先に、オキシランに四フッ化ケイ素を反応させて開環し、立体選択的にフルオロヒドリンを合成する方法を開発した（特願昭62-238369号明細書）。

本発明者は更に研究を進め、オキセタンに四フッ化ケイ素を反応させてこれを開環し、立体選択的にターフルオロアルコールを合成しうることを見出し本発明を完成するに至った。

〔発明が解決しようとする課題〕

本発明の目的は、新規なターフルオロアルコ

ルおよびその製造法を提供することである。

〔課題を解決するための手段〕

本発明は、下記の一般式 (I) で表されるターフルオロアルコールに関する。



(式中、R¹ および R² は同一でも異なっていてもよく、水素原子、フェニル基、炭素原子数1～5のアルキル基、またはシクロプロピル基を示す。但し R¹ および R² が同時に水素原子を示すことはない。)

また本発明は、下記の一般式 (II) :



(式中、R³ および R⁴ は同一でも異なっていてもよく、水素原子、アリール基、アルキル基またはシクロアルキル基を示す。但し、R³ および R⁴ が同時に水素原子を示すことはない。)

で表されるオキセタン化合物を、添加剤の存在下、四フッ化ケイ素と反応させることを特徴とする、一般式 (III) :



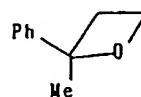
で表されるターフルオロアルコールの製造法に関する。

以下、本発明を更に詳細に説明する。

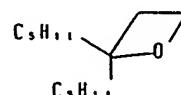
i) 原 料

一般式 (II) で表されるオキセタン化合物としては、次のようなものを例示することができる。

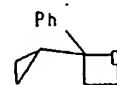
化合物 1



化合物 2



化合物 3



化合物 4



ii) 反応条件

i) 添加剤

本発明においては、式 (II) のオキセタン化合物に四フッ化ケイ素を反応させるに際して、添加剤を用いる。添加剤の例としては、次のようなものを挙げることが出来る。

アルキル又はアリール基を有するスルフィド化合物として、ジメチルスルフィド、ジベンジルスルフィド、ジフェニルスルフィド；ホスフィンとして、メチルホスフィン、エチルホスフィン、プロピルホスフィン、イソプロピルホスフィン、イソブチルホスフィン、フェニルホスフィン、ジメチルホスフィン、ジェチルホスフィン、ジイソプロピルホスフィン、ジイソブチルホスフィン、ジフェニル

特開平1-228927(3)

ホスフィン、トリメチルホスフィン、トリエチルホスフィン、トリフェニルホスフィン、メチルジフェニルホスフィン、ジメチルフェニルホスフィン；

最高三級アミンとして、ジイソプロピルエチルアミン、ジイソプロピルヘキシルアミン、トリシクロヘキシルアミン；

四級アンモニウムフルオリドとして、テトラ(ニーブチル)アンモニウムフルオリド、ベンジルトリメチルアンモニウムフルオリド、テトラエチルアンモニウムフルオリド；

その他、ビリジン、DMF等を挙げることができる。

④溶媒

溶媒としては、ジクロロエタン、エーテル、ジクロロメタン、クロロホルム、ジオキサン等を用いることが出来る。

⑤温度

反応温度は、-78～25℃特に-10～0℃が好ましい。

ニルオキセタン〔化合物(1)〕(3.0mg 0.2mmol)をエーテル(2.0mL)の溶液として加えた。5分後TLCにより原料の消失を確認したのち、系をエーテルで希釈し、KF-水溶液を加え反応を停止した。

エーテル抽出、飽和食塩水洗浄の後、乾燥、濃縮し、薄層クロマトグラフィーによる分離精製を行ない、3-フルオロー-3-フェニル-1-ブタノール〔化合物(II)〕を収率63%で得た。

NMR〔化合物(II)〕

3-フルオロー-3-フェニル-1-ブタノール
 ^{19}F δ = 149.5
 δ = 1.69 3H, d, J = 22.7
 δ = 2.09 2H, dt, J = 6.8, 2.9
 δ = 2.35 2H, t, J = 6.8
 δ = 3.63 3H, t, J = 6.8
 δ = 7.2-7.4 5H, m

実施例2

乾燥スリ付ナスフラスコにエーテル(1.0mL)ジメチルスルフィド(3.7mg 0.6mmol)を加え、

⑥時間

反応時間は、5～30分間でよい。

〔発明の効果〕

本発明によって、従来知られていなかったオキセタンの開環フッ素化を、高い収率で行うことができる。

本発明により製造される3-フルオロアルコールは、医薬、農薬等の合成中間体として有用である。

〔実施例〕

以下、実施例により、本発明を更に具体的に説明する。

実施例1

窒素雰囲気下、乾燥スリ付ナスフラスコ中、フッ化テトラブチルアンモニウム(200mg 0.63mmol)、モレキュラーシーブス4A(1.0g)を入れ、エーテル(3.0mL)を加え0℃30分攪拌の後、SiF₄入り風船を付けさらに15分攪拌した。ジイソプロピルエチルアミン(259mg 2.0mmol)を加え5分攪拌したのち、2-メチル-2-フェ

更にSiF₄入り風船を付け0℃にて15分攪拌した。2,2-ジベンチルオキセタン〔化合物(2)〕(4.0mg、0.2mmol)のエーテル溶液(1.0mL)を加えた。5分後TLCにより原料の消失を確認したのち、系をエーテルで希釈し、実施例1と同様の後処理により3-フルオロー-3-ベンチル-1-オクタノール〔化合物(II)〕を収率68%で得た。

NMR〔化合物(II)〕

3-フルオロー-3-ベンチル-1-オクタノール
 ^{19}F δ = 150.7
 δ = 0.90 6H, t, J = 5.8
 δ = 1.1-1.7 15H, m
 δ = 1.89 2H, dt, J = 21.2, 6.5
 δ = 3.6-3.9 2H, m

実施例3～10

実施例1と同様の方法で実施例3及び実施例4を、実施例2と同様の方法で実施例5～10を、溶媒及び添加剤を種々に変化させて行った。

結果を第1表に示す。

特開平1-228927(4)

第 1 表

実施例番号	基質	溶媒	添 加剤	生成物率
3	化合物(1)	C ₂ CH ₂ CH ₂ C ₂	(iPr) ₂ NEt	00 4 5
4	" (1)	エーテル	nBu ₄ NF	00 6 5
5	" (2)	"	"	02 5 8
6	" (2)	"	Ph ₃ P	02 6 1
7	" (2)	"	Me ₂ S	02 6 9
8	" (2)	"	DMP	02 2 0
9	" (3)	ジエチルエーテル	nBu ₄ NF + (iPr) ₂ NEt	03 6 8
10	" (4)	"	Me ₂ S	00 7 0

N M R (化合物03)

1-シクロプロピル-1-フルオロ-1-フェニル-3-プロパンール ¹⁹F δ = 168.0

δ = 0.2 - 0.8 4 H, m

δ = 1.1 - 1.3 1 H, m

δ = 1.72 2 H, t, J = 5.8

δ = 3.32 1 H, bs

δ = 3.68 2 H, t, J = 5.8

δ = 7.0 - 7.5 5 H, m

N M R (化合物04)

1-フルオロ-1-フェニル-3-プロパンール ¹⁹F δ = 179.4

δ = 1.59 1 H, bs

δ = 1.8 - 2.4 2 H, m

δ = 3.80 2 H, t, J = 5.4

δ = 5.38 0.5 H, dd, J = 3.9、7.9

δ = 5.92 0.5 H, dd, J = 6.12、7.9

δ = 7.2 - 7.4 5 H, m